

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
 United States Patent and Trademark
 Office
 Box PCT
 Washington, D.C.20231
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 16 March 2000 (16.03.00)	
International application No. PCT/EP99/05911	Applicant's or agent's file reference DL 2867PCT
International filing date (day/month/year) 11 August 1999 (11.08.99)	Priority date (day/month/year) 12 August 1998 (12.08.98)
Applicant FREI, Ulrich et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
 31 January 2000 (31.01.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Claudio Borton Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	--

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 22 NOV 2000

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts DL 2867PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/05911	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 11/08/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 12/08/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/92		
Anmelder FREI, Ulrich		


- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragt Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 31/01/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 20.11.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Renggli, J Tel. Nr. +49 89 2399 7461



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

International s Aktenzeichen PCT/EP99/05911

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-23 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-10 eingegangen am 13/10/2000 mit Schreiben vom 13/10/2000

Zeichnungen, Blätter:

1/6-6/6 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: , zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, dass das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, dass die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
☒ Ansprüche Nr. 8-10.

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 8-10 sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:
- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	

**2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt**

Sektion III:

Die Ansprüche 8-10 sind so unklar, dass sie nicht für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit geprüft werden konnten:

1. Bei Anspruch 8 handelt es sich um Mittel geeignet für ein Verfahren gemäss den Ansprüchen 1-7. Solche bekannte Produkten/Vorrichtungen (siehe Beispiele der vorliegenden Anmeldung) können keinesfalls durch einen doppelten Verweis auf ihre Verwendung gegenüber den bekannten Stand der Technik neu gemacht werden (PCT Richtlinien, III-4.8). Die Produkten (=Mittel), die in den Beispielen der vorliegenden Anmeldung benutzt worden sind, sind seit Jahren bekannt (e.g. NMR, Filter, Röhrchen zum Aufnehmen einer Körperflüssigkeit,...) und sind zur Durchführung der Verfahren gemäss Ansprüchen 1-7 geeignet (d.h. ohne Änderungen).

Des weiteren sind die Mittel des Anspruchs 8 nicht mit ihren eigenen technischen Merkmalen definiert worden, sondern durch Merkmale, die sich auf ihrer Verwendung beziehen (Art. 6 PCT und PCT Richtlinien, III-2.1 und 4.8a). Der Gegenstand des Schutzbegehrens ist deshalb nicht klar definiert, weil die beabsichtigten Einschränkungen gehen daher im Widerspruch zu den Erfordernissen des Artikels 6 PCT nicht klar aus dem Anspruch hervor

2. Ansprüche 9 und 10 entsprechen nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT (Richtlinien PCT III-2.1 und 4.7), weil der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist. In diesem Anspruch wird versucht, den Gegenstand durch das zu erreichende Ergebnis zu definieren; damit wird aber lediglich die zu lösende Aufgabe angegeben:
"ein Mittel zum Nachweisen von Cholin,...aufweist", Anspruch 9
"die Mittel zum Nachweisen anzeigen...überschritten wird", Anspruch 10
Die notwendigen technischen Merkmale müssen in den Anspruch aufgenommen werden, so dass die Definition der Vorrichtung anhand ihrer technischen Merkmale klar wird (Art. 6 PCT).

Der Anmelder wird außerdem wieder darauf hingewiesen, dass die Verwendung

"zur Diagnose und/oder Analyse von akuten koronaren Syndromen" nicht als limitierendes Merkmal angesehen wird (PCT Richtlinien, III-4.8), d.h. dass solche geeignete und bekannte Produkten/Vorrichtungen (= Mittel) können keinesfalls durch einen Verweis auf ihre Verwendung gegenüber den bekannten Stand der Technik neu und/oder erfinderisch gemacht werden (siehe Beispiele der vorliegenden Anmeldung, Seiten 9-10).

Schliesslich ist es im Anspruch 9 nicht eindeutig klar worauf sich die Merkmale "in der Körperflüssigkeit oder dem Körperbestandteil" beziehen.

Sektion V:

1. Die folgenden Dokumente werden in diesem Bescheid erwähnt:

D1 MEDLINE, Washington DC USA; abstract no. 88118997, abstract XP002124744 (in der Anmeldung erwähnt) & P.B. CORR ET AL.:
'Lysophosphoglycerides and ventricular fibrillation early after onset of ischemia.' JOURNAL OF MOLECULAR AND CELLULAR CARDIOLOGY, Bd. 19, Nr. supplement 5, 1. Oktober 1987 (1987-10-01), Seiten 45-53, St. Louis MI USA

2. Gewerbliche Anwendbarkeit (Art. 33(4) PCT):

Der Gegenstand der Ansprüche 1-7 ist gewerblich anwendbar.

3. Neuheit (Art. 33(2) PCT):

Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart ein Verfahren zur Bestimmung von Lysophosphatidylcholin in der Frühphase der Myokardischämie. Ein Anstieg von Lysophosphatidylcholin wurde in Tieren mit Arrhythmia beobachtet (siehe D1, das ganze Dokument). Der Gegenstand der Ansprüche 1, 3, 4 und/oder 6 unterscheidet sich von D1, dadurch daß der Gehalt von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten (CCTD), ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogen und Lysoplasmenylcholin umfasst, bestimmen werden, und/oder ihrer

Reaktionsprodukten, ausgewählt aus der Gruppe die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfasst, bestimmen werden (siehe Seite 4 der Beschreibung der vorliegenden Anmeldung).

Ansprüche 1, 3, 4 und 6 scheinen folglich im Sinne von Artikel 33(2) PCT neu zu sein. Es folgt dass die Ansprüche 2, 5 und 7 auch neu sind.

4. Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT):

Die vorliegende Anmeldung zeigt, dass durch die Messung von CCTD die Sensitivität eines Tests zur Erkennung akuter koronarer Syndrome erhöht werden kann (siehe Beschreibung der vorliegenden Anmeldung, Abbild. 3-6). Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden einen Test mit besserer Empfindlichkeit zur Verfügung zu stellen (siehe Seite 21 der Beschreibung der vorliegenden Anmeldung).

Die in Anspruch 1, 3, 4 und 6 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösungen sind (i) die Messung des Gehaltes von CCTD ausgewählt aus der Gruppe die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfasst und/oder (ii) ihrer Reaktionsprodukten, wobei die Reaktionsprodukte aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfasst, ausgewählt werden (Artikel 33(3) PCT).

Diese Lösungen sind nicht durch den Stand der Technik nahegelegt und Ansprüche 1, 3, 4 und 6 können deshalb als erfinderisch im Sinne von Artikeln 33(3) PCT angesehen werden. Es folgt dass der Gegenstand von Ansprüche 2, 5 und 7 auch als erfinderisch angesehen wird (Art. 33(3) PCT).

Univ.-Prof. Dr. med. Ulrich Frei
Dr. med. Oliver Danne
Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Adolf Zschunke
Privatdozent Dr. sc. nat. Clemens Mügge

In vitro Verfahren zur Erkennung und Diagnostik
akuter koronarer Syndrome

Patentansprüche

1. In vitro Verfahren zur Erkennung und Diagnostik akuter koronarer Syndrome, insbesondere des akuten Myokardinfarktes, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, in Körperflüssigkeiten oder Körperbestandteilen bestimmt wird.
2. In vitro Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, unter Berücksichtigung eines Grenzwertes bewertet wird.
3. In vitro Verfahren zur Erkennung und Diagnostik akuter koronarer Syndrome, insbesondere des akuten Myokardinfarktes, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt von Reaktionsprodukten von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, in Körperflüssigkeiten oder Körperbestandteilen bestimmt wird, wobei die Reaktionsprodukte ausgewählt sind aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfaßt.
4. In vitro Verfahren zur Erkennung und Diagnostik akuter koronarer Syndrome, insbesondere des akuten Myokardinfarktes, dadurch gekennzeichnet, daß in Körperflüssigkeiten

oder Körperbestandteilen quantitative, semi-quantitative oder qualitative Beobachtungen gemacht werden, die durch den Gehalt von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, und/oder ihren Reaktionsprodukten, ausgewählt aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfaßt, bestimmt werden.

5. In vitro Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, und/oder ihren Reaktionsprodukten, ausgewählt aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfaßt, Kernspinresonanz(NMR)-Methoden, enzymatische, nicht-enzymatische chemische, immunologische, chromatographische, massenspektrometrische, elektrochemische, photometrische Methoden eingesetzt werden.
6. In vitro Verfahren zur Erkennung und Diagnostik akuter koronarer Syndrome, insbesondere des akuten Myokardinfarktes, dadurch gekennzeichnet, daß eine NMR-Spektroskopie von Körperflüssigkeiten oder Körperbestandteilen durchgeführt wird und die Auswertung durch eine „Mustererkennung“ (Pattern-Recognition) mehrerer Substanzen, umfassend Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivate, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, die Reaktionsprodukte, ausgewählt aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfaßt, und Creatin und Dimethylamin, vorgenommen wird.
7. In vitro Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine Bestimmung von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, und/oder ihren Reaktionsprodukten, ausgewählt aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfaßt, vorgenommen wird in einer Körperflüssigkeit, die ausgewählt ist aus einer Gruppe, die Serum, Plasma, Vollblut, aufbereitete Blutproben und Harn umfaßt.

8. Mittel zur Verwendung bei der Diagnose und/oder Analyse von akuten koronaren Syndromen, insbesondere des akuten Myokardinfarktes, geeignet für ein Verfahren gemäß den Ansprüchen 1-7.
9. Testkit zur Diagnose und/oder Analyse von akuten koronaren Syndromen, insbesondere des akuten Myokardinfarktes, dadurch gekennzeichnet, daß er Mittel zum Aufnehmen einer Körperflüssigkeit oder eines Körperbestandteils und Mittel zum Nachweisen von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, und/oder ihren Reaktionsprodukten, ausgewählt aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfaßt, in der Körperflüssigkeit oder dem Körperbestandteil aufweist.
10. Testkit nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet daß die Mittel zum Nachweisen anzeigen, wenn ein Grenzwert für den Gehalt von Cholin, Cholin- und/oder Trimethylammonium-Derivaten, ausgewählt aus der Gruppe, die Phosphorylcholin, Plasmalogene und Lysoplasmenylcholin umfaßt, und/oder ihren Reaktionsprodukten, ausgewählt aus der Gruppe, die 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerol und 1-O-Alk-1'-enyl-2-substituiertes Glycerolphosphat umfaßt, in der Körperflüssigkeit oder dem Körperbestandteil überschritten ist.

09/1762/691
Translation
16409

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

RECEIVED
JUL 23 2001
TC 1700

Applicant's or agent's file reference DL 2867PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP99/05911	International filing date (day/month/year) 11 August 1999 (11.08.99)	Priority date (day/month/year) 12 August 1998 (12.08.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 33/92		
Applicant FREI, Ulrich		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>3</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 31 January 2000 (31.01.00)	Date of completion of this report 20 November 2000 (20.11.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/05911

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-23, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-10, filed with the letter of 13 October 2000 (13.10.2000),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/6-6/6, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/05911

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 8-10

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 8-10
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See annex

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Claims 8-10 are so unclear that their novelty, inventive step and industrial applicability could not be examined:

1. Claim 8 concerns means suitable for a method as per Claims 1-7. Such known products and devices (see the examples in the present application) cannot be rendered novel over the known prior art by referring twice to their use (PCT Guidelines, III-4.8). The products (means) used in the examples of the present application have been known for years (e.g. NMR, filters, tubes for receiving bodily liquids...) and are suitable for carrying out the method as per Claim 1-7 (without any alterations).

Moreover, the means as per Claim 8 have not been defined by their own technical features but by features related to their use (PCT Article 6 and PCT Guidelines, III-2.1 and 4.8a). Consequently, the subject matter for which protection is sought is not clearly defined, and the intended restrictions are therefore not clear from the claim, thereby contravening PCT Article 6.

2. Claims 9 and 10 do not meet the requirements of PCT Article 6 (PCT Guidelines, III-2.1 and 4.7) because the subject matter for which protection is sought is not clearly defined. This claim attempts to define its subject matter in terms of the result to be achieved, and in doing so merely states the problem addressed:
"comprising..means for detecting choline", Claim 9;

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

"the means for detecting show when... is exceeded in the bodily fluid or element", Claim 10.

The technical features required must be included in the claim to make clear the definition of the device on the basis of its technical features (PCT Article 6).

The applicant is also invited to note that the use "for diagnosing and/or analysing acute coronary syndromes" would not be considered a restrictive feature (PCT Guidelines, III-4.8), that is, such suitable and known products and devices (means) cannot be rendered novel and/or inventive in relation to the known prior art by referring to their use (see the examples in the present application, pages 9-10).

Finally, it is not clear to what the features "in the bodily liquid or element" refer in Claim 9.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/05911

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. This report makes reference to the following document:

D1: MEDLINE, Washington DC, USA; abstract no. 88118997, abstract XP002124744 (mentioned in the application & P.B. CORR ET AL.: "Lysophosphoglycerides and ventricular fibrillation early after onset of ischemia.", JOURNAL OF MOLECULAR AND CELLULAR CARDIOLOGY, Vol. 19, No supplement 5, 1 October 1987 (1987-10-01), pages 45-53, St. Louis MI, USA.

2. Industrial applicability (PCT Article 33(4)):

The subject matter of Claims 1-7 is industrially applicable.

3. Novelty (PCT Article 33(2)):

D1, which is considered the closest prior art, discloses a method for detecting lysophosphatidylcholine in the early phase of myocardial ischemia. A lysophosphatidylcholine rise has been observed in animals suffering from

arrhythmia (see D1, the entire document). The subject matter of Claims 1, 3, 4 and/or 6 differs from D1 in that the choline, choline and/or trimethyl ammonium derivatives (CCTD) content is detected, said derivatives being selected from the group comprising phosphorylcholine, plasmalogens and lysoplasmenylcholine, and/or their reaction products selected from the group comprising 1-O-alk-1'-enyl-2-substituted glycerol and 1-O-alk-1'-enyl-2-substituted glycerol phosphate (see page 4 of the description of the present application).

Claims 1, 3, 4 and 6 therefore appear to be novel (PCT Article 33(2)). As a result, Claims 2, 5 and 7 are also novel.

4. Inventive step (PCT Article 33(3)):

The present application shows that the sensitivity of a test for recognising acute coronary syndrome can be increased by measuring CCTD (see the description of the present application, Fig. 3-6). The present invention can therefore be considered to address the problem of providing a test with enhanced sensitivity (see page 21 of the description of the present application).

The solutions proposed in Claims 1, 3, 4 and 6 of the present application are (i) measuring CCTD content, as selected from the group comprising phosphorylcholine, plasmalogens and lysoplasmenylcholine; and/or (ii) their reaction products selected from the group comprising 1-O-alk-1'-enyl-2-substituted glycerol and 1-O-alk-1'-enyl-2-substituted glycerol phosphate (PCT Article 33(3)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/05911

These solutions are not suggested by the prior art and Claims 1, 3, 4 and 6 can therefore be considered inventive (PCT Article 33(3)). As a result, the subject matter of Claims 2, 5 and 7 can also be considered inventive (PCT Article 33(3)).